FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N° 731

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jeanne FERRARIS

née le 17 février 1940 à Saint-Sauvant (Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HEPATITES TRANSFUSIONNELLES ICTERIQUES ET ANICTERIQUES EN CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

A propos de 260 convalescents de Chirurgie Cardiovasculaire au Centre de Cardio-Rhumatologie Infantile de Nanterre.

Président : M. DUBOST, Professeur .

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jeanne FERRARIS

née le 17 février 1940 à Saint-Sauvant (Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HEPATITES TRANSFUSIONNELLES ICTERIQUES ET ANICTERIQUES EN CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

A propos de 260 convalescents de Chirurgie Cardiovasculaire au Centre de Cardio-Rhumatologie Infantile de Nanterre.

Président : M. DUBOST, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . Georges BROUET.
1er ASSESSEUR . . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
— —	N...
— Cochin	LEGER (L.)
— Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
— Saint-Antoine	GOSSET (J.)
— Salpêtrière	SICARD (A.)
— Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques medicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
— Broussais	MILLIEZ (P.)
— Cochin	BROUET (G.)
— Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
— Lariboisière	SÈZE (S. de)
— Pitié	DREYFUS (G.)
— Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
— Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) CABROL (Ch.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
		Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère, à la mémoire de mon Père,

en signe de reconnaissance pour leur affectueuse compréhension et leur soutien inépuisable.

A toute ma famille.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544321_0021

A Monsieur le Professeur Ch. DUBOST.

Professeur de Clinique Chirurgicale Cardio-Vasculaire qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

0

0 0

A Monsieur le Docteur J. CHEVALLIER.

Médecin-Assistant des Hôpitaux

Médecin Directeur du Centre de Cardio-Rhumatologie Infantile de Nanterre.

0

0 0

A Monsieur le Docteur H. DURAND.

Médecin-Assistant des Hôpitaux

Médecin Cardiologue du Centre de Cardio-Rhumatologie Infantile de Nanterre.

qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse et si utilement guidé dans son élaboration grâce aux rigoureux principes de leur méthode de travail. Qu'ils veuillent bien trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur BADIN.

Médecin Biologiste du Laboratoire de l'Institut Prophylactique.

Avec tous mes remerciements.

O

O O

A nos Maîtres =

Monsieur le Professeur J. LOYGUE

Monsieur le Docteur A. RUBENS-DUVAL.

Monsieur le Docteur P. GALMICHE

Monsieur le Professeur G. BOUDIN.

en témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

INTRODUCTION

Les hépatites post-transfusionnelles constituent une complication non négligeable des transfusions. Elles sont particulièrement graves chez les sujets âgés ou déficients, particulièrement fréquentes chez les malades qui reçoivent des transfusions massives de sang ou de produits sanguins, provenant de nombreux donneurs.

A ce point de vue la chirurgie cardio-vasculaire fournit un matériel d'étude intéressant, et également du fait que les malades reçoivent la totalité du sang en l'espace de 24 ou au plus 48 heures : ceci permet de donner une valeur plus précise au délai d'incubation des hépatites, point essentiel du diagnostic.

Le séjour post-opératoire au centre de Cardio-Rhumatologie Infantile de Nanterre d'enfants opérés de malformations cardiaques nous a permis d'observer un certain nombre d'hépatites post-transfusionnelles. L'un de ces cas fut mortel, deux autres furent sérieux. Nous nous sommes efforcés de chiffrer ce risque.

REVUE DE LA LITTERATURE

I - La fréquence des hépatites post-transfusionnelles a été étudiée :

- suivant diverses méthodes : surveillance hospitalière enquête par questionnaire; étude rétrospective par les centres de transfusion, ou les centres de maladies contagieuses, de tous les dossiers classés comme hépatites post-transfusionnelles.

- dans des circonstances variables : tenant aux différentes catégories de transfusés, aux différentes durées d'observation, à la notion de transfusions uniques ou multiples, aux différents produits transfusés, à leur origine ...

- enfin lorsque l'on inclut les formes anictériques, cette fréquence s'accroît considérablement.

Ces faits expliquent la variabilité des fréquences observées.

Aux Etats-Unis, à Baltimore, dans une étude portant sur 9 ans (1955-1964), en chirurgie thoracique, MIRICK observe 33 ictères sur 816 transfusés, soit un taux de 4,04% (ces malades furent suivis pendant au moins 3 mois).

Entre 1946 et 1956, dans les cliniques de l'université de Chicago, ALLEN et SAYMAN trouvent une fréquence de 3%, parmi des malades recevant du sang comme seul produit transfusé.

Un chiffre plus élevé est noté par NYERGES et CSAPO, à Budapest, dans un service de prématurés, recevant plusieurs transfusions de sang et sang plus plasma, s'étendant sur 40 jours au maximum m : 15 hépatites sur 105 transfusés, soit une proportion de 7,5%.

En fait, dans l'évaluation du risque d'hapatite post-transfusionnelle seule compte la potentialité de contamination par flacon. Il est possible de calculer ce risque :

- dans la statistique de Mirick où chaque transfusé avait reçu une moyenne de 4,7 flacons, le risque de contamination est de 0,9%.

- dans celle d'Allen et Sayman, un calcul analogue montrerait pour une moyenne de 3,4 flacons par malade un risque de 0,88%.

- Nyerges trouve un risque de I hepatite pour 78 transfusions chaque prématuré recevant une moyenne de 5,7 transfusions, ce qui revient à un pourcentage élevé, de l'ordre de I,28%.

Donc, pour les formes ictériques on trouve dans ces statistiques, une fréquence qui varie de 3% à 7,5% et un taux de contamination par flacon de 0,88 à I,28%.

2) Les formes anictériques ont une fréquence bien plus élevée. C'est ainsi qu'une statistique de Hampers faite à Philadelphie, dans un service de Gynécologie-Obstetrique, fait état de 56 transfusées totalisant II5 flacons de sang, qui reçurent leur transfusion en I seul jour et furent suivies par des dosages de transaminases tous les I5 jours pendant leur séjour et à la consultation ensuite. Il y eut I0 hépatites anictériques, pour la plupart confirmées par une biopsie hépatique. Donc une proportion de I8% et un risque de contamination par flacon de 8,7% (donc 8 à I0 fois supérieur à celui des formes ictériques dans les statistiques précédemment citées).

Au Japon Shimitzu et Kitamoto ont observé I70 transfuses de chirurgie thoracique suivis au moins 90 jours par un bilan hépatique bi-mensuel. Il y eut IO hépatites ictériques et I03 anictériques donc au total 64%, ce qui parait un chiffre énorme, mais rapporté au nombre moyen de flacons se ramène à un risque de 6,4% au total et de 6% pour les hépatites anictériques, chiffre a peu près comparable à la statistique américaine.

Ainsi, le risque d'hépatites transfusionnelles anictériques est évalué autour de 6,4 à 8,7% par flacon.

Donc il y aurait grossièrement IO fois plus d'hépatites anictériques que d'ictériques,

II - CORRELATIONS.

Ceci pose le problème de la prophylaxie, de cette complication des transfusions. De nombreux travaux ont été effectués dans ce but.

I) Corrélations avec le nombre de flacons transfusés.

On s'est demandé dans quelle mesure le risque d'hépatites augmentait avec le nombre de flacons.

Cela est certain et se vérifie particulièrement pour les produits sanguins obtenus à partir de larges pools provenant de nombreux donneurs. Ce fait est logique puisqu'il suffit d'une très petite quantité de virus pour contaminer l'ensemble et par suite chaque flacon de produit obtenu. C'est pourquoi l'on a tenté de réduire les pools plasmatiques.

Pour les transfusions de sang seul, on trouve généralement une fréquence qui croit avec le nombre de flacons. Ainsi Hampers pour ses hépatites anictériques trouve 2 hépatites dans le groupe des 28 malades ayant reçu I seul flacon, soit une fréquence de 7% alors que tous les malades ayant reçu 6

flacons ou davantage, ont fait une hépatite, soit I00%. Par contre, dans certaines statistiques portant sur un plus grand nombre de cas, la fréquence des hépatites croît avec le nombre de flacons jusqu'à un certain nombre puis au-delà, reste stationnaire (ALLEN et SAYMAN), ou diminue (MOSLEY) ou devient irrégulière. Cela peut s'expliquer par le fait qu'une transfusion massive ne peut provoquer qu'une hépatite même s'il y avait plusieurs flacons contaminés, tout en exposant à un plus grand risque.

2) Les recherches ont porté d'autre part sur les méthodes de sélection des donneurs.

a) Certains auteurs (GRADY, CHALMERS, SHIMITZU) affirment la particulière nocivité des donneurs professionnels rémunérés sans qu'il y ait d'explication satisfaisante à ce phénomène.

ALLEN montre dans une étude comparative, que "le donneur professionnel est 6 fois plus souvent contaminateur que les donneurs volontaires et la famille". HOXWORTH explique la basse fréquence des hépatites trouvée dans son étude de I959 (0,57%) par le refus systématique de sang acheté.

b) En chirurgie cardio-vasculaire, malgré la quantité massive de sang, donc le nombre élevé de donneurs utilisés pour ce type de chirurgie, ADASHEK, sur 644 réponses à un questionnaire n'eut que I2 ictères post-transfusionnels, soit un taux de I,86% et 0,I% par flacons. Il interprète ce faible pourcentage comme pouvant être le résultat :

- d'un soin tout particulier dans le choix des donneurs pour la chirurgie cardio-vasculaire :

I° il s'agit uniquement de donneurs bénévoles;

2° le sang des donneurs ayant fait une hépatite depuis moins de 2 ans est éliminé; depuis plus de 2 ans, pris pour d'autres usages

ex. fractionnement...;

3° le sang de sujets ayant reçu une transfusion datant de moins de 6 mois est éliminé;

4° et tout donneur susceptible d'avoir provoqué une hépatite post-transfusionnelle est rejeté pour toujours.

- mais également, résultat de l'addition systématique de gamma-globulines dans chaque flacon et I mois après la transfusion.

3) Nous en arrivons au problème de la prévention des hépatites post-transfusionnelles par les gamma-globulines. En effet, la sélection des donneurs est limitée du fait qu'il n'existe pas encore de test biologique suffisamment sûr pour détecter les sujets contaminateurs apparamment sains 4-7-I3.

Des résultats intéressants ont été obtenus par l'injection de IO mg de gamma-globulines dans la semaine qui suit la transfusion et I mois après : ce procédé permettrait de prévenir, ou de modifier en formes anictériques, de moindre gravité, les 3/4 des hépatites post-transfusionnelles (MIRICK et alt).

NYERGES et CSAPO notent des faits analogues. Ils estiment qu'il ne s'agit pas d'une protection contre le virus A uniquement, pour lequel l'efficacité des gamma-globulines est bien connue; mais que la protection s'exerce aussi contre le virus B.

Mais l'utilisation systématisue des gamma-globulines dans ce domaine se heurte à l'insuffisance de leur production et au manque de précision dans leurs indications.

III - Sur le plan clinique :

I) Le délai d'incubation est classiquement de 6 semaines à 6 mois. En fait on trouve fréquemment des incubations

plus courtes. Dans l'étude d'ALLEN et SAYMAN, 50% des ictères sont observés entre le 30e et le 60e jour; 98% avant le I70e jour. 2 cas sur II3 se situent au delà de cette limite (230 j. au maximum), 3 cas avant le 30e jour. Les résultats de cette enquête sont reportés sur la courbe du tableau N° 3, représentant le pourcentage d'ictères observés à une période donnée, par rapport au nombre total d'ictères.

Les cas d'hapatite observés par GRADY et CHALMERS sont compris entre le 2Ie jour et le I80e jour. 50% des cas entre 2I et 60 jours.

Les hépatites anictériques ont le même délai d'incubation.

2) Les hépatites anictériques sont considérées comme plus bénignes. Cependant il existe dans la littérature quelques cas de cirrhose attribuée à une hépatite anictérique (KLATSIN).

-----------oOo-----------

PLAN DU TRAVAIL

Cette étude comporte deux parties :

I) L'étude des hépatites ictériques : celles survenues pendant le séjour au Centre, et celles décelées par un questionnaire envoyé après la sortie. Nous étudierons successivement : le matériel d'étude; les délais de surveillance; les résultats; le diagnostic différentiel; le risque chiffré; les corrélations (recherche de facteurs prédisposants, corrélation avec le nombre de flacons).

2) L'étude des hépatites anictériques dépistées pendant le séjour au Centre, par un dosage systématique des transaminases sériques.

Nous reprendrons le même plan : matériel d'étude; délais de surveillance, résultats; diagnostic différentiel; puis aspect clinique; enfin, corrélations (avec les hépatites ictériques pendant la même période; et corrélations avec le nombre de flacons).

66 INTERVENTIONS SANS C.E.C.

	Normothermie	Hypothermie modérée	Total
C.I.A.		2I	2I
Anastomoses Aorto-Pulmonaires (Blalock ou Potts)	II		II
C.A.	6	2	8
Coarctation de l'aorte	7		7
Sténose pulmonaire	I	5	6
C.I.A. + Ste.Pulmo.		4	4
Anastomoses Cavo-Pulmonaires	2		2
Triologies		I	I
Valvulotomie Aorti.		I	I
R.M.	3		3
Exploratrice	I	I	2
	3I	35	66

66 INTERVENTIONS AVEC C.E.C.

	C.E.C.sang		C.E.C.Glucose	Total
	Normoth	Hyp.Prof.		
C.I.A.	I0	2	5	I7
C.I.V.	4	4	I	9
Tétralogie	4	5		9
C.I.A.+ R.V.P.A.	5	I	2	8
Trilogie	2	2	2	6
R.A.	I	2	2	5
Sténose pulmonaire	2	I	I	4
Bilogies	4			4
C.A.V.	3			3
Fist.Aorto.Pulmo.	I			I
	36	I7		
	53		I3	66

LES HEPATITES ICTERIQUES

MATERIEL D'ETUDE.

Il se compose de I32 enfants ayant subi des interventions de chirurgie cardiaque dans différents centres. La très grande majorité (I06 cas) furent opérés à l'Hôpital Broussais, les 26 autres venaient d'autres centres parisiens (hôpitaux Laennec, Saint-Michel, Marie Lannelongue) provinciaux (Lille, Lyon, Montpellier, Nancy) ou algériens (Alger, Constantine).

Ces enfants ont été admis à Nanterre en convalescence après des interventions pratiquées entre le Ier Juillet I959 et le 30 Spetembre I963.

Leur âge se situe entre 3 ans et I5 ans. On compte parmi eux 90 garçons et 42 filles.

Type des interventions : certains malades ont été opérés sous circulation extra-corporelle, d'autres sans cette technique. Le tableau I donne les détails de ce dernier type d'interventions, qu'elles aient été effectuées en normothermie ou enhypothermie modérée (35 cas). Le tableau II montre de même la répartition des cas opérés sous CEC. Il fait la part des CEC au sang (53 cas) en normothermie ou hypothermie profonde et des CEC au glucose (I3 cas) en normothermie ou hypothermie modérée.

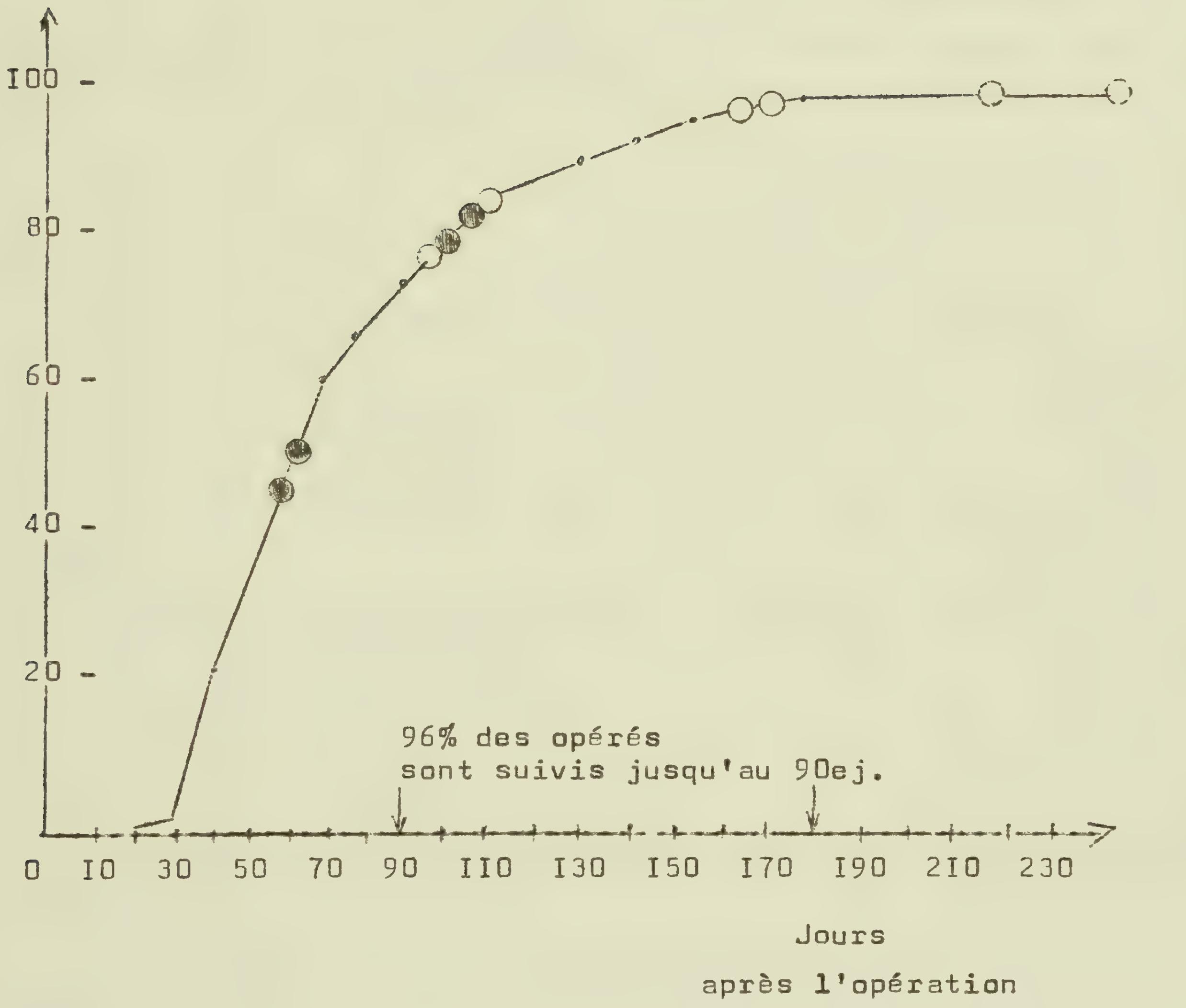
I - DELAIS DE SURVEILLANCE.

Nous avons observé tous les malades pendant leur séjour en convalescence à Nanterre. Cette surveillance directe nous a conduits en moyenne jusqu'à la fin du 3e mois après l'intervention.

Nous avons en outre fait une enquête par correspondance afin d'être renseignés sur l'apparition d'un ictère avec le maximum de délai post-opératoire.

Pourcentage cumulatif
des ictères (d'après ALLEN).

● Ictère au Centre
○ Ictère après la sortie
◌ Ictères après I80 j.



Nous avons ainsi recueilli II5 réponses. Les résultats de cette enquête sont consignés dans le tableau N°II, qui montre que le délai de surveillance est de 3 mois pour la presque totalité de malades (96%) et de 6 mois ou davantage pour environ les 3/4 d'entre eux (76%).

Il est de 6 mois dans 83% des cas et nous pensons que ce délai est le plus important puisqu'il inclut 98% des hépatites d'inoculation d'après la statistique d'ALLEN et COLL.

RESULTATS

I) RESULTATS GLOBAUX

Nous rapportons sur ces I32 opérés, 8 cas d'hépatites virales.

Parmi eux il faut distinguer deux groupes :

I° ceux que nous avons observés au Centre, c'est à dire 4 cas.

2° ceux dont nous avons appris l'apparition par l'enquête faite par correspondance, c'est à dire 5 cas.

II) Les 4 CAS D'HAPATITE OBSERVES

Obs. nI. SAV...Michèle. 8 ans.

Tétralogie de Fallot. Intervention de Blalock à l'âge de I5 mois.

Mais avec la croissance pondérala s'était installée une reprise progressive des signes de maladie bleue. Après angiographie l'intervention est décidée. L'enfant pèse alors 24 Kg pour Im30. La capacité physique est très réduite (200m de marche lente, course impossible).

L'intervention a lieu le 30 Octobre I962, dans le Service du Pr Dubost CRO.

CEC au sang avec refroidissement de la perfusion à 20° et glaçage du coeur jusqu'à arrêt cardiaque. Puis après clampage aortique, la perfusion est réchauffée à 30°. Durée totale un peu plus d'une heure.

Pendant ce temps s'effectue la correction des anomalies (résection de la sténose pulmonaire infundibulaire, fibreuse et musculaire. Incision des deux commissures valvulaires, l'orifice étant bicuspide et rétréci. Fermeture de la CIV, large par une plaque de Teflon. Vérification des pressions :
50 mm Hg dans le ventricule droit
IIOmm Hg dans le gauche.

Les suites opératoires immédiates sont simples et l'amélioration fonctionnelle est spectaculaire.

L'enfant revient en convalescence au centre de Nanterre le 22 Novembre 62. A l'entrée elle pèse 26 Kg500 pour Im3I. La polyglobulie a disparu. La VS est à 5 mm pour la Ie h. Michèle reprend progressivement une vie normale. Aucun signe de défaillance cardiaque n'est trouvée et en particulier, le volume du foie, régulièrement surveillé, reste normal. A trouvé l'auscultation : SS 4/IO para-sternal gauche. ECG : disparition des signes d'HVD.

Le Ie Février, alors que tous les tests inflammatoires initialement élevés sont revenus à la normale, et que l'évolution post-opératoire parait excellente, l'enfant vomit son repas, fait très inhabituel, et elle est très abattue. On constate un subictère conjonctival, on discute une légère augmentation du foie, il y a une splénomégalie nette. Le 4 Février bilirubinémie directe à I6 mg et indirecte 6 mg; persistance du subictère.

Le II Février, ictère franc, bilirubinémie : 38 mg, présence de sels et pigments biliaires dans les urines. Le I5 Février :

- SGTP : 6I0 u

- Cholestérol total : 2,48, estérifie : I,46.

- légère anémie à 3.600.000 g. rouges.

- Apartir du I6 Février traitement par la delta-cortisone : 30 mg pour 27 Kg. Evolution des transaminases :

22 Février : 206 u
Ier Mars : 22 u
I8 Mars : I8 u

La corticothérapie est progressivement diminuée et arrêtée le 2I Mars.

Au cours du mois d'Avril, l'enfant va cliniquement très bien, mais les transaminases remontent :

Le Ier Avril :	SGOT 53	SGPT 70	
Le 8 Avril :	200	275	
le I5 Avril :	-	360	
le 22 Avril :	400	600,	bilirubinémie 4 mg.

Le 24 Avril, l'enfant contracte la rubéole dont une épidémie sévissait autour d'elle. L'éruption est assez importante avec clocher thermique à 38°2, mais tout s'arrange en trois jours. A cette époque, le test de Hanger est négatif, le cholestérol total a baissé à I,20 g et le cholestérol estérifié à I,0I g.

A partir du 29 A vril, devant l'évolution des transaminases, un traitement est repris par MED ROL 24 mg, puis doses dégressives de 5 jours en 5 jours et arrêt en I mois avec auréomycine I g par jour. Les transaminases donnent les résultats suivants :

LE 29 Avril :	SGOT I00,	SGPT 240
le 6 Mai :	I8,	68
le I3 Mai :	7,	I3
le 20 Mai :	I0,	II
le 27 Mai :	7,	I7

Depuis le 30 Mai, l'enfant ne reçoit aucun traitement.

Les transaminases restent normales :

le 7 Juin	:	SGOT I4,	SGPT IO
le I7 Juin	:	I2,	7
le 27 Juin	:	I7,	9

L'enfant part guérie le 2I Juillet I963 : elle pèse 3I,600 Kg pour Im 35 et parait capable de reprendre progressivement une vie normale.

En Résumé : Tétralogie de Fallot traitée par anastomose de Blalock en I955, réopérée pour réfection complète sous CEC le 30 Octobre I962 à l'âge de 8 ans, Résultat opératoire remarquable, mais apparition d'un ictère 97 jours après l'intervention. Les caractères de cet ictère permettent d'établir qu'il s'agit d'une hépatite virale et les circonstances d'apparition mettent en cause la contamination peropératoire, probablement par l'intermédiaire des transfusions et perfusions sanguines. A aucun moment, cet ictère n'a paru inquiétant sur le plan clinique, mais il faut noter l'évolution des transaminases avec une forte réascension au terme du premier traitement hormonal d'un mois, ce qui conduit à faire une deuxième cure de type cortisonique.

Observ. n II. LAG.. Chantal I4 ans.

Communication inter-auriculaire opérée le 2 Février I963 sous CEC au glucose, à Broussais.

CRO :

Ostium secundum haut repare par suture simple. La CEC a duré II minutes sans arrêt cardiaque.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

L'enfant entre en convalescence le 22 Février. Son état général est bon, elle pèse 29 Kg800 pour Im40. Le rythme cardiaque est à 80.

L'auscultation ne révèle qu'un petit SS I/IO au 2 espace intercostal gauche. L'ECG montre un bloc incomplet de branche droit et des signes d'HVD probable. Les tests d'inflammation se normalisent progressivement. A partir du 25 Février, l'enfant commence à aller en classe et une kinésithérapie de rééducation respiratoire est en cours. Les seuls incidents à signaler sont : au début d'Avril, une rhinopharyngite avec otalgie et fièvre à 38° traitée par la Novobiocine pendant5 jours

Le I6 Avril tout est rentré dans l'ordre et il ne persiste plus aucune anomalie inflammatoire; le 7 Mai, une extraction dentaire pratiquée sous couvert d'injections de Pénicilline et Streptomycine.

Le II Mai, l'enfant vomit, et présente une asthénie; le I3 Mai elle vomit à nouveau et présente un subictère conjonctival et des urines un peu foncées. Le I7 Mai on découvre une splénomégalie, la VS est à 30 mm à la Ie Heure, la numération indique 4.I00.000 globules rouges, 7.I00 globules blancs, la la bilirubinémie est à 29 mg, les transaminases SGOT 7I0 u SGPT 800 u, le test de Hanger +++.

Un traitement est institué par le Medrol : 28 mg et Auréomycine à partir du I7 Mai, le Medrol est diminué de 4 mg tous les 5 jours. Les résultats sont les suivants :

Rapide amélioration de l'état général, reprise de l'appétit, la température qui était décalée au-dessus de 37° redevient tout à fait normale.

Sur le plan biologique :

- le 20 Mai : VS, I4 mm; bilirubinémie : 8 mg; SGOT : 370
  SGTP : 680.
- le 3I Mai : VS : 4 mm ;bilirubinémie : 4 mg; SGOT : 85
  SGTP : 325.
- le II Juin: VS : 2 mm; SGOT : 27 u
  SGPT : 45 u.

A cette date on est au terme du traitement dégressif : l'état clinique est bon, la rate n'est plus perçue depuis le 27 Mai, mais le foie reste ferme et un peu augmenté de volume.

Le 22 Juillet, les transaminases remontent à SGOT : I7 u, SGPT : 364 u; la VS est à I6 mm à la Ie Heure. Dans ces conditions on décide de reprendre un traitement hormonal, d'autant que les transaminases n'étaient pas revenues à la normale à l'arrêt du premier traitement.

A partir du I4 Juillet, l'enfant reçoit à nouveau 28 mg de Medrol, cela jusqu'au 8 Août, puis le traitement est réduit progressivement et arrête le 3 Septembre. La VS se normalise rapidement. Les transaminases ont l'évolution suivante:

- 8 Juillet :	SGOT :	I20,	SGPT :	268
I5	"	"	64	"	224
22	"	"	22	"	66
30	"	"	I0	"	I6
5 Août		"	8		I3

A partir du 3 Spetembre, l'enfant ne reçoit plus comme traitement qu'un comprimé de Linyl pour freiner l'obésité cortisonique. Les transaminases restent normales :

- le 9 Septembre : SGOT 9, SGPT IO
- le I6 Septembre : SGOT IO, SGPT 5.

La vitesse de sédimentation fait un rebond isolé :

- le 9 Septembre : 6 mm à ma Ière Heure
- le 20 Septembre : 25 mm
- le 27 Septembre : 30 mm
- le 30 Septembre : 2I mm
- le 7 Octobre : I5 mm
- le I4 Octobre : 6 mm

L'enfant se lève à nouveau depuis le 9 Septembre, malgré cette anomalie sédimentaire. Elle sort le 20 Octobre; elle garde une légère anémie à 3.750.000 traitée par les sels de fer.

En résumé, communication interauriculaire opérée sous circulation extracorporelle au glucose le 2 Février I963 chez une jeune fille de I4 ans. Intervention simple, sur ostium secundum. Résultat opératoire excellent, mais apparition le II Mai donc 98 jours après l'intervention, d'un syndrome d'hépatite virale ictérigène permettant de mettre en cause les transfusions per-opératoires. Un traitement de un mois par le Médrol et l'Auréomycine a fait disparaître l'ictère, mais la persistance d'un foie augmenté de volume et d'une élévation des transaminases fait reprendre après un arrêt de I2 jours un nouveau traitement de type cortisonique, qui a été continué deux mois, jusqu'au retour stable des transaminases à la normale.

Observ. N° III LE CLO... Marie-Hélène I3 ans.

Communication inter-auriculaire, opérée sous CEC au glucose, à l'Hôpital Broussais le 23 Juillet I963.

CRO :

Il s'agit d'un ostium secundum de type central, réparé par suture simple.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

A son entrée en convalescence à Nanterre, le 2I Août I963 elle est en bon état général, pèse 34 Kg pour Im5I. A l'auscultation cardiaque, il existe uniquement un léger SS de 2/IO au 2e espace intercostal gauche.

La VS est normale, la seule anomalie biologique est la persistance d'un test au Cetavlon élevé (59 unités à l'entrée 40 unités ensuite). Le lever est autorisé et à partir du I2 Septembre, l'enfant mène une activité normale, quand brusquement, le 30 Septembre, elle se plaint de quelques douleurs épigastriques et sa température monte le soir à 38°5. On pense à une pathologie banale en rapport avec des abus alimentaires probables de la veille : elle reste alitée et reçoit de la Sulfaguanidine (6 gr par jour pendant 3 jours) et du charbon. La vitesse de sédimentation est à 2I mm à la Ière heure. Le Ier Octobre, elle vomit et parait fatiguée. Le 2 Octobre, on constate un léger subictère conjonctival, ni gros foie, ni grosse rate, mais un abattement plus marqué que chez les deux enfants précédents. La température reste à 38°. Le 3 Octobre le subictère se précise et le soir on met en route un traitement par Médrol, 28 mg et Auréomicyne I Gr. Le 4 Octobre, l'ictère est plus marqué, labilirubinémie est à 77 mg avec présence de sels et pigments biliaires dans l'urine, Les transaminases indiquent SGOT I560, SGPT 2860 unités. Le 5 Octobre à 3 heures du matin, l'enfant est réveillée par des douleurs épigastriques diffuses. A l'examen l'abdomen est souple, respire bien. Elle est soulagée par l'application de glace sur le ventre. A 9 Heures, constatant que l'enfant n'a pas eu de selle depuis 4 jours, on lui fait un lavement de 200 ml d'eau tiède avec un peu d'huile : elle ne rend pas ce lavement au cours de la journée.

Chaque tentative pour faire boire l'enfant entraine des nausées. La diurèse a été de 250 ml en I2 Heures avec urines modérément ictériques. Marie-Hélène est de plus en plus abattue, somnolente. Elle refuse toute alimentation, on lui fait passer 400 ml de sérum glucosé rectal et à I8 heures, elle est transférée dans le service du Professeur Julien Marie aux Enfants-Malades.

On se trouve alors en présence d'un tableau d'ictère grave : ictère modéré, foie non palpable, difficilement percutable, enfant semi-comateuse, mais pas de syndrome hémorragique malgré un temps de Quick à I5%. Un traitement par Arginine et corticoïdes intraveineux n'a pas entravé l'évolution continue dans le sens d'une aggravation progressive l'enfant est décédée 24 heures plus tard.

A l'autopsie : LE FOIE pèse 950 gr, il est mou; la capsule est un peu lâche. Il est de teinte jaunâtre avec une ponctuation purpurique diffuse. A la section il est mou et présente le même aspect au niveau de la tranche de section. Les vaisseaux du hile hépatique sont normaux. Les voies biliaires sont normales et perméables. La veine sus-hépatique est normale.

LA RATE pèse I20 gr : elle a un aspect de rate infectieuse avec une hypertrophie considérable des corpuscules de Malpighi.

LE PANCREAS pèse I00 gr, il est congestif.

L'ESTOMAC présente quelques rares tâches purpuriques au niveau de sa muqueuse. Il ne contient pas de sang.

LE DUODENUM présente un purpura muqueux très intense et diffus et il contient un liquide un peu teinté de sang rosé. Le sphincter d'Oddi n'est pas oedématié.

LE GRELE est discrètement congestif, LE COLON est normal. On note l'existence de nombreuses adénopathies mésentériques congestives.

A l'examen histologique, LE FOIE présente des lésions considérables. Il est presque totalement détruit. Une nécrose hépatocytaire ne respectant qu'un discret liseré externe est le fait dominant. Les cellules apparamment respectées présentent une pycnose nucléaire, une atrophie cytoplasmique et une souffrance nette. Il existe de nombreux infiltrats inflammatoires lymphoplasmocytaires de topographie périlobulaire essentiellement. Aucune image de cholostase n'est notée, en revanche les cellules de Kupffer sont tatouées de pigments ocres ou d'un matériel hyper-acidophile. Aucun nodule de régénération, aucune fibrose, aucune image de stéatose n'ont été constatées. Cette image est celle de l'hépatite suraigüe virale.

LA RATE est très congestive et l'on note une hyperplasie marquée des corpuscules de Malpighi.

Conclusion : Hépatite nécrotique suraigüe telle qu'on l'a décrite dans l'hépatite virale. (Service du Professeur Julien Marie, Laboratoire d'histologie, Docteur Watchi).

En résumé : Chez une enfant opérée de communication interauculaire sous circulation extracorporelle glucosé, 65 jours après l'intervention débute une hépatite de type viral qui au bout de 5 jours prend brusquement l'allure d'un ictère, grave évolution mortelle en 48 heures. Un fait avait retenu l'attention, le chiffre particulièrement élevé des SGPT : 2860 unités. Le rôle des transfusions peropératoires doit certainement être retenu dans l'apparition de cette hépatite.

Observ. N° IV - MIC ... Monique I2 ans.

Tétralogie de Fallot. Intervention de Blalock à l'âge de 4 ans, suivie d'une nette amélioration. A signaler parmi ses antécédents pathologiques, un ictère infectieux vers l'âge de 6 ans. Sur le plan cardiaque, dyspnée et cyanose réapparaissent en I96I. L'intervention de réparation complète est pratiquée le 25 Septembre I963, à l'Hôpital Broussais, sous CEC au sang et hypothermie à 28° et réfrigération cardiaque.

CRO :

L'orifice pulmonaire est très petit (I/5 du calibre aortique), les pressions sont égales dans les deux ventricules.

La CIV est postérieure et haute, membraneuse. Elle est fermée par une plaque de Teflon. Il est nécessaire d'agrandir la voie d'évacuation du ventricule droit, non seulement sur la chambre de chasse, mais aussi sur l'anneau et le tronc pulmonaire jusqu'à sa bifurcation, ce qui est réalisé par la greffe d'une grande plaque de Teflon.

La prise des pressions cavitaires montre alors :

p. dans le VD = 30 mm de Hg

p. dans l' AP = 25 " "

p. dans le VG = 90 " "

Les suites opératoires immédiates sont simples. L'enfant entre en convalescence au Centre le I7 Octobre I963. Elle pèse 3I Kg pour Im37. Son foie parait légèrement augmenté de volume. L'auscultation cardiaque montre un SS de 3/I0 aux 3e et 4e espaces intercostaux gauches.

La vitesse de sédimentation est à 7 mm à la Ière heure.

Le 8 Novembre, l'enfant qui depuis quelques jours, se lève matin et après-midi et va en classe, se plaint de douleurs abdominales. A l'examen, l'abdomen est souple, mais le foie a nettement augmenté de volume, son bord inférieur est à 4cm de l'horizontale passant par l'ombilic, il n'est pas douloureux. L'enfant ayant pris I Kg en IO jours, on envisage la possibilité d'une rétention hydrosaline : le régime sans sel rétabli et un comprimé de chlorothiazide entrainent une flèche de diurèse à I,5 litre, puis celle-ci s'établit autour de 0,700 litre par jour. Une splénomégalie importante retient l'attention: le bord inférieur de la rate est à 2 cm de l'horizontale passant par l'ombilic.

Le I2 Novembre, les transaminases sont : SGOT 50 unités;
SGPT 23 unités.

Le I5 Novembre, la vitesse de sédimentation est à I2 mm à la première heure, le diagnostic reste indécis.

Le I8 Novembre, on trouve SGOT I5 unités, SGPT 26 unités, bilirubinémie 4 mg, test de Hanger +++.

Le 22 Novembre, SGOT 34 unités, SGPT I9 unités.

Le 29 Novembre, 65 jours après l'intervention, apparition d'un ictère avec urines foncées, SGOT 770 unités, SGPT 480 unités.Un traitement par auréomycine, I gr par jour et Médrol 28 mg par jour est institué. Les Jours suivants : diminution du volume de la rate et du foie, régression de l'ictère. Les examens pratiqués donnent les résultats suivants :

2.I2 =	SGOT 660 u.	SGPT 570 u	Bilirubinémie IO mg
6.I2 =	I76	300	Hanger +++
9.I2 =	390	500	Vitesse séd.I2 mm/Ih.
I6.I2 =	2I9	440	Hanger +++ Bilirubinémie 8 mg

23.I2 =	SGOT I60 u	SGPT 420 u
30.I2 =	I60	340

A partir du I4 Décembre, crise de diurèse excédant 2 litres et durant plusieurs jours.

Devant la persistance de l'élévation des transaminases, malgré le traitement, l'enfant est adressé à l'hôpital des Enfants-Malades (service du Professeur Julien-Maris), le I6 Janvier I963, la corticothérapie est progressivement diminuée. car l'augmentation des transaminases reste absolument isolée. Mais au bout de I5 jours, la réapparition de l'ictère oblige à reprendre ce traitement. L'enfant quitte l'hôpital vers le I5 Février, sous corticothérapie, la suite de l'évolution ne nous est pas connue car l'enfant n'est pas revenue en consultation. On sait seulement par son médecin traitant qu'en Juillet elle se portait bien et menait une vie normale.

En résumé réfection complète d'une tétralogie de Fallot sous circulation extracorporelle au sang le 25 Septembre I963, chez une fillette de I2 ans. Résultat opératoire excellent, mais apparition 44 jours plus tard de douleurs abdominales avec hépatosplénomégalie et test de Hanger +++ précédant l'apparition d'un ictère le 29 Novembre, 65 jours après l'opération, avec ascension des SGPT à 480 unités. Evolution trainante avec rechute ictérique au moment de la diminution de la corticothérapie.

LES CAS SURVENUS APRES LA SORTIE DU CENTRE.

4 cas sont apparus environ 3 mois et 5 mois après l'intervention. L'un d'eux fut grave et prolongé, l'enfant dut être hospitalisé 3 mois, et garde des séquelles (troubles hépatiques, subictère conjonctival).

2 cas ne sont pas inclus dans notre statistique, car leurs périodes d'incubation dépassent le délai maximum habituel = elles sont respectivement de 7 et 8 mois.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les 4 observations du Centre paraissent correspondre sans beaucoup de discussion possible, à des hépatites post-transfusionnelles. On peut en effet éliminer une hépatite épidémique, puisque nous n'avons constaté dans le même temps aucun cas d'hépatite parmi les autres enfants suivis au Centre pendant la même période. Ce lot témoin représente 534 enfants convalescents de rhumatisme auriculaire aigu, , néphrite et néphrose.

Reste le problème d'une inoculation possible au Centre de Nanterre, pour les 3 hépatites qui ont suivi le premier cas. Là encore le doute ne parait pas possible, puisque le matériel de prise de sang ne sert jamais à réinjecter un produit ni par voie intra-musculaire ni intraveineuse; le matériel est stérilisé au Poupinel à I70° pendant = 75 minutes; et dès l'apparition de l'ictère, chaque enfant a eu son matériel personnel de prise de sang détruit après son départ.

Quant aux 4 autres cas, ils sont apparus dans des endroits très différents les uns des autres.

Il faut enfin remarquer que les 8 hépatites sont survenus dans les délais habituels après l'inoculation. En effet, toutes s'insèrent à IO jours près entre le 2e et le 5e mois. Seuls 2 cas sont plus tardifs (7 mois I:2 et 8 mois) mais restent encore dans les limites considérées comme possible. (Le délai le plus tardif est de 8 mois dans la série d'ALLEN et collaborateurs).

II - Risque chiffré

Le chiffre global des hépatites est donc dans notre série de 8 pour I32r, donc 6,06%.

Si l'on tient compte des conditions opératoires, un fait est frappant = sur les 8 malades ayant présenté une hépatite,

pour 7 d'entre eux, l'intervention eut lieu sous circulation extracorporelle, et un seul fut opéré sans cette méthode, puisqu'il s'agissait d'une sténose pulmonaire sous hypothermie modérée. Nous avons donc d'un côté 7 cas sur 66, et de l'autre I cas sur 66 , donc I0% sous CEC et I,5% sans CEC.

III - Corrélations

Ces faits prennent toute leur valeur lorsque l'on se réfère au nombre de flacons de sang reçus pour chaque intervention, c'est à dire au nombre de donneurs.

Théoriquement le risque parait croître avec le nombre de flacons de sang utilisés pour l'intervention. Et, dans ce sens, la CEC au glucose serait préférable à la CEC au sang.

Nous ne pouvons dans cette série apporter de renseignement significatif à ce sujet, puisque 2 de nos hépatites (dont une mortelle) ont suivi une intervention sous glucose. Et si l'on tenait compte de ces chiffres, l'impression inverse de dégagerait, puisque ces 2 cas portent sur I3 opérés alors que les 5 autres hépatites sont survenues parmi 53 interventions sous CEC au sang. Il faudrait donc reprendre cette étude sur des lots comparatifs plus étendus.

Autres facteurs

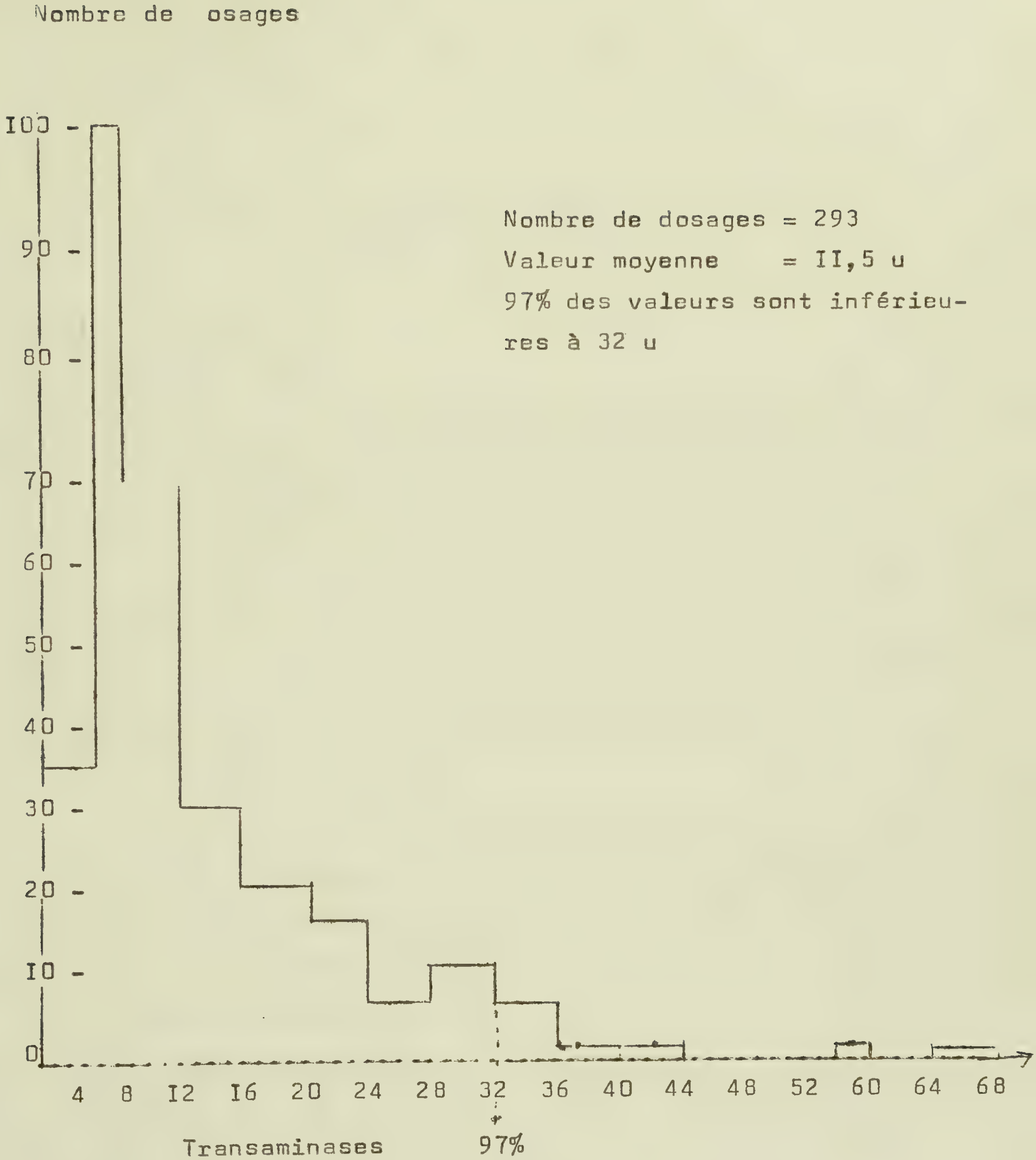
On peut aussi se demander si la CEC ne favorise pas en elle-même, l'appa rition de ces maladies retardées, par l'aggression qu'elle impose à l'organisme et en particulier à la cellule hépatique. Là encore des bilans précis, effectués sur une plus grande échelle, permettraient seuls de répondre à cette question.

L'état antérieur du sujet joue peut-être un rôle (antécédent d'hépatite ayant pu fragiliser le foie).

Il est à noter également qu'il y avait 2 mongoliens parmi les enfants atteints.

Il faut donc considérer ces hépatites comme un risque supplémentaire en chirurgie cardiaque. Notre série comporte un décès, et pour deux autres enfants, l'avenir parait handicapé car ils sont susceptibles de garder une atteinte hépatique partielle mais définitive, étant donné la forme rebelle à rechutes de leur hépatite.

Ces premiers résultats nous ont conduit à étudier les hépatites post-transfusionnelles anictériques, par dosage systématique des transaminases sériques, chez tous les enfants en convalescence au Centre de Nanterre, après intervention cardio-vasculaire, pendant leur séjour. Ceci fait l'objet de la 2e partie de notre travail.



Nombre de osages
IOO
90
80
70
60
50
40
30
20
IO
0
Nombre de dosages = 293
Valeur moyenne = II,5 u
97% des valeurs sont inférieu-
res à 32 u
4
8
I2
I6
20
24
28
32
36
40
44
48
52
60
64
68
Transaminases
97%

II LES HEPATITES ANICTERIQUES

I - TECHNIQUE D'ETUDE

Nous avons pratiqué un dosage de transaminases sériques régulièrement I mois, 2 mois, 3 mois etc... après l'intervention et d'autres tests hépatiques en cas de suspicion d'H. Nous avons estimé que cet intervalle permettait de ne pas laisser passer une hépatite, puisque la durée habituelle de perturbations de ce test dépasse en général 4 semaines (8 semaines dans les hépatites ictériques d'après Fauvert; de 3 à I9 semaines d'après Hampers, dans une étude portant sur les hépatites post-transfusionnelles anictériques).

I) Technique et unités.

Les dosages furent tous pratiqués au laboratoire de l'Institut Prophylactique, selon la technique de WROBLEWSKI et LADUE, modifiée par Paget (réf.) méthode colorimétrique.Les résultats sont exprimés en unités Frankel.

2) Résultats Tableau N° 4

Nous avons ainsi pratiqué 293 dosages (non comptés ceux des hépatites en évolution). Ceci nous a permis de calculer une valeur moyenne, des SGPT trouvée à II,5 unités, et de déterminer une valeur maximum en deça de laquelle se trouvent 97% des valeurs. Celle-ci est de 32 unités comme le montre le tableau N° 4.

Nous avons donc considéré comme anormal tout chiffre de SGPT dépassant 32 u et pratiqué des dosages répétés de semaine et semaine en cas d'anomalie, pour éliminer une erreur de dosage.

3) Discussion

a) Valeur diagnostique.

Le dosage des transaminases nous a paru le plus intéressant des tests de dépistage des hépatites post-transfusionnelles.
Les transaminases peuvent être le seul témoin d'une hépatite anictérique, comme le souligne HAMPERS. Dans ce cas, c'est leur allure évolutive à des dosages répétés, qui permet de faire le diagnostic lorsque l'élévation n'est pas franche, mais persiste plusieurs semaines, avec retour ultérieur à la normale.

Il s'y associe très souvent une perturbation des tests de floculation, ou une augmentation de la rétention de la BSP.

b) Sources d'erreur -

Les transaminases peuvent être élevées dans d'autres circonstances, avant tout bien sûr, dans les hépatites épidémiques (mais il existe d'autres arguments de diagnostic différentiel = notion d'épidémie, de délai d'incubation beaucoup plus bref).

Egalement dans d'autres hépatites infectieuses comme celle de la mononucléose infectieuse (BASTIN) qui elle-même peut être transmise par du sang infectant. Mais ici le syndrome inflammatoire est beaucoup plus marqué et il y a des altérations typiques de la numération formule sanguine.

Dans les hépatites d'autres natures (parasitaires, toxiques, médicamenteuses...)

en cas de stase circulatoire hépatique par insuffisance cardiaque il peut y avoir une élévation des transaminases, mais seulement au stade de cirrhose hépatique (FAUVERT).

c) Cet examen a de plus un intérêt pronostique, "la persistance des transaminases élevées au delà de 8 semaines, faisant craindre l'évolution vers une hépatite chronique ou à rechutes" (BOIVIN).

97 INTERVENTIONS AVEC CEC.

	Hémodilution	SANG	TOTAL
CIA	35		35
CIA + RVPA	4		4
CIA + Sténose Pulm.	4		4
CIV	4	I	5
CIV + Sténose Pulm.	4		4
CIV + Hypertension art.pulm.	2	I	3
TETRALOGIE Répar. complète	I	7	8
TETRALOGIE anast. cavo-pulmonaire.		I	I
TRILOGIE	3		3
RETRECISSEMENT AORTIQUE	II		II
STENOSE PULMONAIRE	I2		I2
CAV	3	I	4
FISTULE Aorto-Pulmonaire.		I	I
COMMUNICATION VG OD	2		2
MALADIE MITRALE op. de Wooler		I	I
RM	2		2
	84	I3	97

33 INTERVENTIONS SANS CEC.

CORCTATION AORTIQUE	:	9
Intervention de Blalock	:	II
Opér. de Brock	:	I
CANAL ARTERIEL	:	9
ANAST.CAVO-PULMO-NAIRE	:	I
RM	:	I
RETRECISSEMENT AORTIQUE ISTHMIQUE	:	I

		33

II - MATERIEL D'ETUDE

Cette étude porte sur un groupe de I30 enfants, opérés du 2I-I-64 au 24-I-66, (donc une période de 2 ans) pour la plupart à Broussais (pour I05 d'entre eux), les autres se répartissant ainsi :

Hôpital Foch (Suresnes) = 20,
Hôpital St Michel (Paris) I,
Centre Marie Lannelongue (Paris)I,
Centre Hospitalier de Lille 3.

On compte parmi eux = 59 filles, 7I garçons; leur âge s'échelonne entre 2 ans et I7 ans I/2.

Les tableaux N° 5 et 6 montrent les différents types d'interventions =

97 CEC dont 84 au hémodilution
et I3 au sang.

33 non CEC.

III - DELAIS DE SURVEILLANCE

Ici l'observation s'est arrêtée à la sortie du Centre, à cause de l'impossibilité matérielle de faire poursuivre les examens systématiques.
De ce fait la période d'observation est réduite = la durée moyenne est de 86 jours.

- 84 % des enfants sont encore présents au 60 e jour (date à laquelle 50 % des ictères sont observés si l'on se réfère aux statistiques américaines (réf. tableau N° 3).

- et 64 % au I00e jour, date à laquelle 80 % des ictères sont observés.

IV - RESULTATS GLOBAUX

Nous avons observé pendant cette période =

- 5 hépatites anictériques
- 2 hépatites ictériques.

Il y eut également 3 cas de suspicion d'hépatite anictérique.

Les 7 cas certains ont tous été opérés sous CEC.

Parmi les 3 cas douteux = 2 furent opérés sous CEC,
I sans cette méthode.

V - OBSERVATIONS

Observation N° I

CAR... Antonio, 7 ans I/2.

Cardiopathie découverte à l'âge de II mois à l'occasion de cyanose et dyspnée à l'effort. Un premier cathétérisme est pratiqué à l'âge de I3 mois, un deuxième à 20 mois. L'intervention est retardée au maximum jusqu'à l'âge de 7 ans I/2. Il s'agit d'une réparation complète d'une tétralogie de Fallot, pratiquée à l'Hôpital Broussais sous circulation extra-corporelle au sang, le 2I mai I964.

Compte-rendu opératoire :

Résection d'une importante sténose infundibulaire; existence d'une s ténose valvulaire, aisément ouverte; et d'une hypoplasie de l'anneau qui nécessitera une greffe de Dacron. Communication inter-ventriculaire très grande fermée par une plaque de Téflon. La circulation extra-corporelle a duré 2 heures.

Les suites immédiates sont simples, avec une rapide amélioration fonctionnelle, radiologiquement une amélioration de la circulation pulmonaire, et pas de séquelles pleuro-pulmonaires de l'intervention.

A l'entrée au Centre le IO Juin I964;

L'enfant pèse 27 Kg 500 pour Im27. Son pouls est à I00. Sa tension artérielle à 9/6. A l'auscultation il existe un souffle systolique de 3/IO au 2ème et 3ème espace gauche et un souffle diastolique de 2/IO bref et rapeux d'insuffisance pulmonaire au 2ème et 3ème espace gauche.

Il existe un léger débord hépatique, sensible, de I travers de doigt, sur la ligne mammelonnaire.

La vitesse de sédimentation est à 9-22. Le Cétavlon à I9.

Les transaminases SGOT à I8 u, les SGPT à I4 u, un mois après l'intervention.

N F : 4.250.000 globules rouges (au lieu de 6.000.000 en pré-opératoire).

IO.600 globules blancs.

Le lever est autorisé à partir du 2I Juin.

Au début du mois de Juillet, la température est instable avec souvent un fébricule vespéral, sans que l'on trouve aucune explication d'ordre ORL, ou cardiaque. Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni splénomégalie, ni adénopathies.

La VS augmente jusqu'à 20/35. La tachycardie persiste.

Puis le 20 Juillet, on trouve des transaminases légèrement élevées par rapport au premier dosage. Devant la persistance de la tachycardie et l'augmentation de volume du foie (déborde 3 travers de doigt sur la ligne mammelonnaire, ferme, peu sensible), un traitement digitalique est entrepris : V gouttes x 3 fois par semaine et Diurilix : I/2 c. trois fois par semaine.

Ce traitement est interrompu le 28 Juillet en raison de vomissements inhabituels chez cet enfant, faisant évoquer une intolérance à la digitaline.

Le tra_tement est repris quelques jours plus tard sans aucun incident. L'enfant est mis au repos au lit à partir du 29 Juillet. Des dosages répétés des transaminases montrent leur ascension régulière. Le test de Hanger est négatif. La Bilirubinémie successivement à 4 mmg. puis 3 mmg. Il n'y a jamais eu de pigments ni de sels biliaires dans les urines.

Le taux de transaminases le plus élevé est trouvé le 24 Août : SGPT, 223 u., puis après une courbe descendante, on note une 2ème pic le 2I Septembre à I85 u. Parallèlement la BSP est considérablement perturbée : 79 % à I5 minutes, 37 % à 45 minutes le 25 Septembre; non expliquée par un foie cardiaque, l'insuffisance cardiaque du début ayant régressé : le volume du foie a diminué; débord I travers de doigt. Le traitement diurétique est stoppé depuis une semaine. Il garde comme seul traitement V gouttes de Digitaline quatre jours par semaine.

Les transaminases reviennent à la normale le 3I Octobre; 75 jours après la constatation du premier taux franchement anormal. La BSP se normalise également : 22 % à I5 minutes et 4 % à 45 minutes le 3I Octobre.

L'enfant a rerpis une activité normale depuis I mois I/2 lorsqu'il sort le 30 Novembre avec des transaminases SGPT à 30 u. Son état cardiaque est satisfaisant, la tachycardie a disparu.

Résumé :

Réfection complète d'une tétralogie de Fallot sous CEC au sang, apparition vers le 83ème jour d'une hépatite anictérique caractérisée par une élévation modérée des transaminases et une perturbation majeure de la BSP, retour à la normale de ces tests en 75 jours.

Observ. N° I

SOL...Jacques, I3 ans I/2.

Tétralogie de Fallot. Intervention de Blalock à l'âge de 8 ans.

Il n'avait plus présenté de troubles fonctionnels pendant 4 ans. Cathétérisme en Juin I964. Puis, 2 cures d'oxygénation, de Mars à Juillet et en Septembre Octobre 64 ont précédé l'intervention de réparation complète qui a lieu le 27 Octobre 64 à Broussais, sous CEC au sang hypothermie à 20° (et réfrigération cardiaque).

CRO :

Le tronc de l'artère pulmonaire est très petit (moitié le calibre de l'aorte) la sténose infundibulaire étroite, est reséquée; il existe également une sténose valvulaire ouverte au dilatateur; la CIV est fermée par une plaque de Teflon.
La CEC a duré en tout I H 30.

Les suites opératoires immédiates sont simples, marquées seulement par une légère insuffisance cardiaque ayant nécessité un court traitement digitalique.

Il entre au Centre le I2 Novembre I964, sous corticothérapie dégressive et antibiothérapie. On note une nette amélioration fonctionnelle. Il existe à l'auscultation, un SS au 4 e.i.c.g., un SS 4-I0 + un SD 2/I0 au FP; et un rythme à 3 temps évoquant un bruit de galop. Un tableau d'insuffisance cardiaque se développe rapidement.

Il apparait un debord hépatique avec reflux hépato-jugulaire. Un traitement diurétique et digitalique est alors entrepris. Ce n'est que très progressivement que cette insuffisance cardiaque est réduite : le pouls se ralentit autour de 80, le foie diminue de volume, la surcharge vasculaire du poumon droit régresse. On tente un lever progressif au début

du mois de Janvier.

Mais après quelques jours l'enfant parait fatigué. Les transaminases du II Janvier sont élevées : SGOT : 76 u;
SGPT : 92 u
(alors que le dosage du 27 Novembre, I mois après l'intervention, montrait 9 et I2 u).

L'hépatomégalie s'accentue (I3 cm sur la ligne mammelonnaire, débordant à gauche). Elle ne regresse qu'à partir de Mars.

Les transaminases baissent progressivement en 3 semaines. Les SGPT sont successivement à 83 u le 22/I, 66 u le 26/I, 28 u le 5/2 .

A aucun moment il n'y a eu de sels ni de pigments biliaires dans les urines; les tests de floculation n'ont pas été perturbés : Hanger toujours négatif, Thymol jamais supérieur à 3 u. Par contre la BSP est restée à des chiffres très élevés pendant 4 mois. Pendant cette période les transaminases sont restées autour de 25 à 30 u pour les SGPT et ne sont revenues à leur taux antérieur qu'au mois d'Août.

L'enfant, qui se lève depuis le mois d'Avril, sort le IO Octobre 65 : il garde une hépatomégalie modérée qui semble rester à un palier

- ses transaminases sont à SGOT : I8 u; SGPT : 8 u.
- sur le plan cardiaque il persiste les mêmes signes d'auscultation, le rythme est à IOO. persistance d'une HVD à l'ECG.

N.B. - Il faut noter à un moment de cette évolution la présence dans la formule sanguine de lymphocytes à cytoplasme hyperbasophile ayant fait discuter une mononucléose infectieuse (transmise au cours de l'intervention par du sang contaminé). Mais la réaction de Paul et Bunell fut négative.

Résumé :

Réfection complète d'une Tétralogie de Fallot. Hépatite anictérique survenue au 83e jour, traduite par une augmentation des transaminases cédant en 25 jours, par contre une perturbation majeure de la BSP durant 4 mois, les tests de floculation ayant toujours été normaux.

Cette hépatite a évolué en même temps qu'une insuffisance cardiaque lentement réductible.

Observ. N° 3 - DER ... Patrice, 9 ans.

Sténose pulmonaire plus canal artériel, n'entrainant aucune gêne fonctionnelle en dehors d'efforts prolongés.

L'intervention a lieu le 30 Octobre I964, à l'Hopital Broussais, sous CEC en hémodilution.

Compte-rendu opératoire :

Le canal artériel n'est pas gros, mais court, l'artère pulmonaire et l'aorte sont fragiles, se déchirent, nécessitant une suture sur plaque de Teflon, en arrêt circulatoire.

Commissurotomie pulmonaire, il n'y a pas de sténose infundibulaire, la CEC a duré en tout 2 Heures IO.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

A l'entrée au Centre, le I2 Novembre I964, on note :

- un léger débord hépatique
- un SS 3/IO maximum au 3e e.i.c.g. et un SD I à 2/IO bref, rude, maximum au 3e espace gauche.
- ECG = BI BD et HVD
- VS = 2I-50 Cétevlon = 23
- Il existe une anémie hypochrome à 3.000.000 (80% HG), pour laquelle on donne un traitement par Fumarate ferreux. La NF se normalise par la suite.
- Les transaminases du Ier mois après l'interventionsont à SGO = 9 u

SGP = 3 u.

On autorise une activité normale à partir du 7 Décembre.

Le 2 Janvier 65, les transaminases sont un peu élevées. SGOT = 29, SGPT = 45 u.

Depuis quelques jours, l'enfant est fatigué, manque d'appétit. 20 jours auparavant il avait fait une poussée d'urticaire géant avec réaction fébrile, qui avait cédé en 4 jours aux antihistaminiques. Cette légère élévation des transaminases fait pratiquér par précaution, un nouveau dosage une semaine après. Cette fois les transaminases sont passées à SGOT = 380 u, SGPT = 620 u. Le test de Hanger est douteux. Le thymol à I3 u et surtout la BSP est très perturbée = I00 % à I5 minutes, I00 % à 45 minutes à 2 examens pratiqués à 8 jours d'intervalle. L'enfant est mis au régime hygiène diététique spécial.

Il n'y a pas d'ictère , bilirubinémie 0,006 mg, pas de sels ni pigments biliaires dans les urines, pas d'hépatomégalie, pas de splénomégalie. L'asthénie des premiers jours disparait rapidement. On note seulement une courbe pondérale qui s'infléchit légèrement.

Le chiffre le plus élevé des transaminases est trouvé le I5 Janvier,

à 730 u pour SGPT. Puis elles sont successivement :
à I25 u le 28 Janvier
à I03 u le 5 Février
I45 u le I6 Février
29 u le 25 Février
I2 u le 5 Mars, donc au bout de 60 jours
6 u le I9 Mars.

Les tests de floculation reviennent à la normale plus précocement -le 5 Février ils sont déjà normaux -. Par contre la BSP est altérée d'une manière beaucoup plus durable.

Le I5 Mars elle est encore à 40 % à I5', IO % à 45' et ne revient à la normale que le 5 Août ; 32 % à I5', 5 % à 45'. L'enfant sort le I4 Avril. Il a repris une activité normale depuis I mois I/2. Son état cardiaque est inchangé.

N.B. - Cet enfant avait fait une jaunisse à l'âge de 5 ans.

Résumé -

Canal artériel + sténose pulmonaire valvulaire = intervention réparatrice sous CEC en hémodilution. Hépatite anictérique au 68e jour post-opératoire précédée d'une période d'invasion de 8 jours environ. L'évolution a duré environ 60 jours.

Observ. N° 4 - ZAC... Patricia, IO ans.

Intervention pratiquée le I6 Juin I965 à Broussais sur une CI A découverte à 7 ans lors d'une visite scolaire et n'entrainant aucune gène fonctionnelle.

Compte-rendu opératoire.

CEC en hémodilution.

Régularisation de l'orifice de la CIA et suture sur plaque de Téflon.

Les suites opératoires ont été marquées par un encombrement pulmonaire important et une tachycardie, ayant régressé en I semaine.

A l'entrée au Centre le 30-6-65, l'enfant est en bon état général, 4I Kg pour Im58.
Le rythme cardiaque est à I20, TA = I2/8.
A l'auscultation, dédoublement serré et accentuation de B2 aux Ie et 2e espace droit et gauche.
Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni splénomégalie. L'ECG montre un BI BD et un HVD.
NF = 4.400.000 R
5.500 R PN 62 %.

VS = 8 22 Cétavlon 22 Orosomucoïdes= 342

Patricia se lève tous les jours 2 Heures, à partir du 5 Juillet, et commence une rééducation respiratoire.
Elle prend régulièrement du poids jusqu'au début du mois d'Août, puis vers le I5 Août, la courbe de poids commence à s'infléchir sans raison apparente; il n'y a pas d'hépatomégalie
Les transaminases du 2e mois après l'intervention sont très augmentées, SGOT = I20 u, SGPT = 230 u le I6-8.
L'on pense alors à une hépatite post transfusionnelle et l'on prend les mesures hygiéno-diététiques habituelles.

Les transaminases restent longtemps élevées =

SGPT	344 u	le 24/8
	22I u	le 3I/8
	266 u	le I3/9
	I58	le 20/9
	I03	le 8/I0
	38	le I9/I0
	32	le 23/I0
	I6	le I8/II

Les tests de floculations (Hanger et Mac-Legan) sont restés normaux. La BSP est restée normale également. Sur le plan clinique, il n'y a pas eu d'ictère, pas de pigments ni sels dans les urines, pa s d'hépatomégalie ni splénomégalie. La reprise de poids s'annonce en même temps que le retour à la normale des transaminases. L'évolution a duré en tout 60 jours environ.
L'enfant n'a reçu aucune médication hormis des extraits hépatiques en fin d'évolution. Le lever est à nouveau autorisé à partir du 8 Octobre ainsi que la reprise de la gymnastique respiratoire.
A la sortie, le 2I Novembre, poids 45Kg200, taille Im60

- Les transaminases sont à I6 u pour les SGO
I4 u pour les SGP

L'état cardiaque est bon, A noter seulement l'allongement relatif de PR sur le dernier ECG.

Résumé -

CIA fermée par un patch sous CEC en hémodilution chez une fillette de IO ans. Hépatite anictérique 60 jours après l'intervention, marquée seulement par une élévation des transaminases et une légère chute pondérale.
L'évolution a duré une soixantaine de jours sans thérapeutique particulière hormis les précautions hygièno-diététique.

Observ. N° 5 - LIB ... Elisabeth, 9 ans

Sténose valvulaire pulmonaire opérée le I6 embre I965

CRO =

Sténose valvulaire pure, traitée par commissurotomie et dilatation au dilatateur, sous CEC au glucose (qui a duré I5 minutes).
Les suites opératoires sont simples, le résultat opératoire particulièrement satisfaisant (à l'auscultation = pratiquement plus de souffle résiduel).
A l'entrée au Centre le 3I Janvier 65, elle pèse 25 Kg 600 pour Im32. L'auscultation cardiaque est identique, le foie est de volume normal . Les examens complémentaires montrent =
ECG = persistance d'une surcharge systolique du ventricule droit, avec bloc incomplet de branche droit. La VS se stabilise rapidement autour de 7 à la Ie heure. Le lever est autorisé progressivement à partir du IO Janvier, c'est à dire 25 jours après l'intervention. Les transaminases du Ie mois étaient normales, celles du 2e mois franchement augmentées (SGOT = 80 u, SGPT = I80 u le I8 Février); L'enfant est alors mise au repos et à un régime alimetaire "pour hépatiques".
Il n'y a pas d'hépatomégalie ni splénomégalie, pas de pigments ni de sels biliaires dans les urines. Le test de Hanger est négatif

Evolution :

La courbe de poids s'infléchit, en rapport avec une notée surtout depuis le 25 Février. A noter un vomissement le 4 Mars.
Les transaminases continuent à s'élever, jusqu'à un maximum de 435 u pour les SGPT le 2 Mars, ce qui conduit à entreprendre une corticothérapie à la dose de 40 mg de Médrol du 5 au 22 Mars, puis 20 mg ensuite, et traitement dégressif avec arrêt le I9 Avril.
Les transaminases chutent alors rapidement, le poids reprend (rôle de la corticothérapie).
Le 22 Mars, l'enfant fait une éruption zostérienne du membre supérieur gauche.
Actuellement, après une stabilité des transaminases pendant IO jours, l'enfant fait une rechute avec augmentation des transaminases jusqu'à I80 unités (SGPT) le I9 et 344 unités 8 jours plus tard, accélération de la VS jusquà I7 à la Ie heure.

Résumé -

Sténose valvulaire opérée sous CEC au glucose chez une enfant de 9 ans. Apparition d'une hépatite anictérique au 60e jour post-opératoire, traduite par une élévation isolée des transaminases sériques. Traitée par corticothérapie, rebond des transaminases et de la VS, IO jours après l'arrêt du traitement.

VI - II ASPECT CLINIQUE DES HEPATITES ANICTERIQUES -

I) Le délai d'incubation, si l'on se réfère à la première constatation d'un taux élevé de transaminases est toujours supérieur à 50 j.

- autour de 60 j. dans 3 cas
- de 80 dans 2 cas

donc s'inscrit dans les délais habituels des hépatites post-transfusionnelles, argument diagnostic majeur.

2) On note une phase d'invasion clinique dans 2 cas, avec vomissement et anorexie, une discrète chute pondérale dans tous les cas.

3) A la phase d'état = aucune modification du foie ni de la rate.

= une élévation des transaminases, qui chutent en 3 à 6 semaines à un palier voisin de la normale, le retour aux chiffres antérieurs demandant 2 à 3 semaines de plus.

- en dehors des transaminases élevées, absence de sels et pigments biliaires dans les urines. La rétention de la BSP est le test le plus souvent perturbé, et d'une façon majeure (jusqu'à 100 % à 45 minutes) le test de Hanger et le Thymol sont inconstamment modifiés.

4) La durée de l'évolution a été de 23 j. à 75 j. jusqu'au retour à la normale de tous les tests hépatiques.

5) Le traitement a consisté uniquement en repos, régime alimentaire approprié, sauf dans I cas où une corticothérapie a été instituée, (à noter dans ce cas, le rebond des transaminases et de la VS, 10 jours après l'arrêt du traitement dégressif.

VII - CORRELATIONS

I - Avec les hépatites ictériques post-transfusionnelles pendant la même période.

Nous avons constaté 2 hépatites ictériques survenues respectivement au 60e jour et au 73e jour post-opératoire, donc 2 fois I/2 plus d'hépatites anictériques que d'hépatites ictériques.

CAS N° I - MON ... Daniel.

Chez un enfant de I3 ans opéré sous CEC en hémodilution d'une CIV + Sténose pulmonaire infundibulaire, apparition au 60e jour post-opératoire d'une élévation des transaminases puis d'un subictère conjonctival avec présence de sels et pigments dans les urines. Traitement par corticothérapie prolongée du fait de la lenteur du retour à la normale des transaminases. Les seules anomalies, biologique en dehors de l'élévation des transaminases furent l'importante rétention de la BSP, et une discrète élévation de la bilirubinémie. Le traitement hormis les prescriptions hygiéno-diététiques, a comporté une corticothérapie.

CAS N° 2 - REN ... Claude.

Enfant de I3 ans I/2 opéré d'un canal atrio -ventriculaire sous CEC en hémodilution. Apparition d'une hépatite ictérique ayant débuté par des troubles digestifs (vomissements, anorexie). L'élévation des transaminases a été ici à peu près contemporaine de l'apparition de l'ictère, au 73e j. post-opératoire. Celui-ci a duré 7 jours. L'enfant a été traité par corticothérapie. L'évolution a été marquée par le lent retour à la normale des transaminases.

Aucune hépatite ictérique n'a été constaté dans le lot des 289 enfants convalescents non opérés.

II CORRELATIONS AVEC LE NOMBRE DE FLACONS.

Ce groupe de I30 enfants a reçu environ 680 flacons de sang (flacons alimentant la CEC, flacons transfusés pendant l'intervention, et ensuite en réanimation).
La fréquence des hépatites anictériques étant de 5 cas pour I30 opérés, c'es t à dire environ 4%, le risque par flacon est de 0,73 %, et si l'on avait doublé la période d'observation, le chiffre serait doublé et l'on aurait trouvé I,46 % (d'hépatites anictériques pour I00 flacons).

Nous avons constaté que les hépatites sont plus fréquents dans le groupe d'enfants qui reçoit le plus de sang.

III - COMPARAISON AVEC LA PREMIERE SERIE (en englobant les hépatites ictériques de la 2e.)

I Dans la première série, l'étude porte sur les I00 premiers jours post-opératoires; mais ne concerne que les formes ictériques.
On compte 8 hépatites. Si l'étude avait comporté le dosage systéma tique des transaminases, on peut penser que l'on aurait trouvé 20 hépatites au total, soit un chiffre de I5 %.

2 Dans la 2e série, la recherche des cas d'hépatites est basée sur le dosage à intervalles réguliers des transaminases. Mais elle donne une idée incomplète de la fréquence des hépatites puisqu'elle ne porte que sur les 3 mois post-opératoires. Si l'on se réfère aux résultats de la première étude, où 50 % des hépatites ont été retrouvées après les I00 premiers jours post-opératoires, au lieu de 7 hépatites (ictériques + anictériques) on trouverait I4 hépatites soit II%.

CONCLUSION

Nous avons observé, au Centre de Cardio-Rhamatologie Infantile de Nanterre, des ictères par hépatites chez des enfants convalescents de chirurgie cardiaque, opérés pour la plupart dans le service du Professeur Dubost à Broussais. Ces faits nous ont conduit à étudier le risque d'hépatite d'inoculation après transfusion et perfusion de sang. Notre étude a porté sur 2 séries d'enfants.

I°) La première série comporte les hépatites ictériques. Elle concerne I32 enfants de 3 à I5 ans admis au Centre après des interventions pratiquées entre le Ic Juillet I959 et le 30 Septembre I963. La convalescence a duré le plus souvent jusqu'à la fin du 3ème mois après l'intervention et une enquête par correspondance a permis d'allonger la période de contrôle jusqu'au 6ème mois.

Dans ces conditions nous avons observé 4 hépatites ictérigènes pendant le séjour au Centre. L'enquête nous a d'autre part appris l'existence de 4 autres cas apparus après le départ des enfants.

Il y a eu 7 hépatites sur 66 interventions sous circulation extra-corporelle, et I hépatite sur 66 interventions sans cette méthode. Ces faits prennent toute leur valeur si l'on se réfère au nombre de flacons de sang reçus pour chaque

intervention, c'est-à-dire au nombre de donneurs susceptibles d'avoir contaminé l'opéré. En effet, une circulation extra-corporelle exige environ I5 flacons de sang alors que la moyenne des autres interventions ne fait appel qu'à 5 flacons environ.

2°) Dans notre 2ème série nous avons pratiqué un dosage systéma tique des transaminases I mois, 2 mois, 3 mois après l'intervention afin de déceler les hépatites anictériques. Nous avons ainsi observé I30 enfants, opérés entre le 2I Janvier I964 et le 24 Janvier I966.

Cette étude sous-estime l'importance des hépatites par inoculation, puisqu'elle n'a couvert que les 3 premiers mois post-opératoires. Mais elle a permis de déceler pendant ce délai; aussi bien les formes inapparentes que les formes ictériques.

Il y a eu 5 cas des premières, et 2 cas des secondes; toutes survenues entre le 60e et le 90e jours après l'intervention, délai habituel des hépatites post-transfusionnelles.

Là encore, le nombre de flacons transfusés joue un rôle puisque toutes les hépatites sont survenues dans le groupe des 97 enfants opérés sous circulation extra-corporelle. Il n'y en a aucune dans le groupe des 33 enfants opérés sans cette méthode.

En définitive :

- dans la première série de malades où ne figuraient que les hépatites avec ictère, il y a 4 ictères dans les I00 premiers jours post-opératoires et 4 dans les 3 mois suivants.

- dans la deuxième série, qui ne concerne que les I00 premiers jours post-opératoires, il y a 2 hépatites ictériques et 5 hépatites anictériques .

On peut penser que si la première enquête avait comporté l'étude des transaminases, on aurait trouvé un nombre bien plus élevé d'hépatites environ 20 cas sur I30, soit I5 %.

De même, si la seconde enquête avait porté sur 6 mois au lieu de 3, on peut penser par analogie avec les résultats de la première étude, que l'on aurait trouvé un chiffre global de I4 cas d'hépatites sur I30, soit environ II %.

Ces constatations soulignent :

- l'importance de l'incidence des hépatites par inoculation dans les suites de la chirurgie cardiaque.

- l'intérêt de leur recherche systématique en attachant de la valeur aux petits signes cliniques d'atteinte hépatique et à l'étude systématique des transaminases sériques, afin de prendre précocement les mesures thérapeutiques appropriées.

Il sera important dans l'avenir d'étudier les moyens de dépister les donneurs contaminateurs, et les moyens de protéger les opérés contre cette aggression virale. A ce point de vue, il serait intéressant de vérifier l'efficacité de l'usage systématique des gamma-globulines préconisé par certains, à l'occasion des transfusions.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DUBOST

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

I) ADASHEK, E.P. et ADASHEK W.H. Blood transfusion hepatitis in open heart surgery. Arch. of Surg. Chicago (Nov.63) vol. 87.n5-792-795.

2) ALLEN J.G., PALO ALTO. California. Is there immunity to the virus (es) of serum hepatitis.
Am. J. Surgery. (Août 62). I04 : 292-295.

3) ALLEN I.G., SAYMAN W.A. - Serum Hepatitis from transfusion of blood.
Epidiemology Study, Chicago.
JAMA : I80-I3 p. I079-I085.

4) N. BANG., R.P. RUEGSEGGER... Detection of hepatitis carriers by Serum Glutamic Oxa lacetic Trandaminase activity.
JAMA : I7I : 2303-2306.

5) R. BASTIN, R. LA PRESLE, Melle F. DUFRENE - Syndrome mononucléosique après interventions chirurgicales cardiaques et pulmonaires. Société Médicale des Hopitaux de Paris II5-I964 N° I3 p. II83-II94.

6) BARJOLET Suzanne, Thèse Paris I964 . A propos des Hépatites Anictériques.

7) BLOHORN. Thèse Paris I965.
Contribution à l'étude Etiologique, Virologique, Epidémiologique et Thérapeutique des Hépatites Virales.

8) BOIVIN et AUZERY - Techniques enzymologiques courants.
Revue du Praticien. 7 Octobre I965. tome XV. vol. N° 25 bis.

9) BRANDT K.H. et coll. - Data on the determination of SGOT et SGPT activity in donor blood for possible prevention of post-transfusion hepatitis.
Acta Media Scandinavica. Stockolm. I77 n.3 Mars pp. 32I-325.

I0) N. CONSTA NTINESCO, N. CAJAL... Recherches épidémiologiques sur l'Hépatite Virale.
Presse médicale. 6 Novembre I965.

II) FAUVERT. Hépatites aiguees.
Gastro-Entérologie. Foie. édit. Flammarion.

I2) I. GRAVILA, L. COMES ... L'Hépatite épidémique chez les cardiaques.
Ass. Méd.Lang.Franc. Septembre I965 n d'ordre 0.0I7.Nov.65.

I3) GRADY GF., THOMAS, CHALMERS - Risk of post-transfusionnal hepatitis.
NEJM 27I : 337-342. I964.

I4) HAMPERS, CONSTANTINE ... Post-transfusion Anicteric Hepatitis.
NEJM. 8 Octobre I964.

I5) JENNINGS E.R. HINDMAN - Thymol turbidity test in sereening of blood donors - Aur J. Clin Path. 27 = 489-502. I957.

I6) KLATSKIN G., New-Haven. Subacute hapatitic Necrosis and Post-necrotic cirrhosis due to Anicteric infections with the hepatitis virus.
Am. J. Med. I958. 25 333-358.

I7) KRUGMANN.S., WARD R., GILES JACOBS. - Infectious Hepatitis : Studies on effect of Gamma-Globulin and on incidence of inapparent infection.
JAMA : I74 : 823-830.

I8) LESSES M.F., - Gamma- Globulin, Post-transfusion Hepatitis and Homolo gous Serum Jaundice.
Transfusion. Janv. Fev. I964. vol. 4 n°I.

I9) MIRICK, WARD Mc COLLUM - Gamma-Globulin in control of Hepatitis following blood transfusion.
Vox Sang. I962 vol. 7 I25.

20) MIRICK, WEND Mc COLLUM. Modification of Post-transfusion hepatitis by Gamma-Globulin.
NEJM vol. 273. 8 Juillet I965.

2I) MONSAIGEON A., COUTURIER et CHAVY - Les hépatites post-transfusionnelles des brûlés.
Mem. Acad. Chir. Paris.

22) MOSLEY. James W. - The surveillance of transfusion associated viral hepatitis.
JAMA 20 Septembre 65. vol. I93 n I2 pp. I007-I0I0.

23) NEUMANN et CNSTANDACHE. - Les Hépatites anictériques.
Rev. int. Hep. vol. I0 n 6 pp. 879-894.

24) NYERGES, CSAPO. - New Results in the prevention of transfusion viral hepatitis.
Acta Peditrica Hungarica. Budapest. I964. vol. 5 n 3-4 pp. 4I7-42I.

25) PAGET. M. - Les Transaminases SGO et SGP en pathologie.
Annales de biologie clinique. I958. vol. I6 p. 408.

26) SALTIEL - L'Hépatite Virale.
Gazette Médicale de France - I Février I963.
et PETITE Paris Presse Médicale du I2 Janvier I963.
articles tirés de TAYLOR. KRUGMANN et STOKES.
JAMA Mai 62. Syposium vol. 32 n 5.

27) SENIOR J.R. - Post-transfusion Hépatitis
Gastro-Enterology. Editorial. Sept. 65; vol. 49 n3.

28) SHIMITZU et KITAMOTO. - The incidence of viral hepatitis after blood transfusion. Department of Medecine Inst. for Infect. Des. Universite of Tokyo.
Gastro-enterology vol. 44 : 740. I963.

29) SOULIE. G. PE. - Hépatite d'inoculation : contribution à l'étude de l'hépatite d'inoculation après transfusion de plasma chez l'hémophile. I957.

30) WALTER et PALMER. - Serum hepatitis consequent to transfusi n of blood editoriol JAMA I80 : I3.

3I) Prevention of high fatality rate in serum hepatitis.
editorial JAMA I85 : I3 p. I037-I038. I963.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS Vᵉ -
ODÉ 58-90